Aus dem Anaesthesie-Zentrum der Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. H. Oehmig

Bestimmung von Halothan, Isopropanol, Aceton und Äthanol in Blutproben - eine gaschromatographische Mikro-Methode mit klinischer Anwendung

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanbiologie des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Wolf Carius
aus Berlin

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus dem Anaesthesie-Zentrum der Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. H. Oehmig

Bestimmung von Halothan, Isopropanol, Aceton und Äthanol in Blutproben - eine gaschromatographische Mikro-Methode mit klinischer Anwendung

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanbiologie des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Wolf Carius
aus Berlin

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 13.6.1973

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. H. Oehmig
Correferent: Prof. Dr. W.Schmid

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I	Aufgabenstellung	1
II	Gaschromatographische Methoden zur Bestimmung von Inhalationsnarkotika im Blut (Übersicht)	2
III	Eigene Methode	5
	Probenaufgabe	7
	Eichung, Reproduzierbarkeit und Linearität	8
	Blutprobenabnahme	11
IV	Klinische Anwendung und Diskussion	12
	Aufnahme von Isopropanol durch die Haut	12
	Isopropanol und Ketonaemie	13
V	Erweiterung der Methode durch Vorsäulenumschaltung	15
VI	Zusammenfassung	16
VII	Schrifttumsverzeichnis	17

I Aufgabenstellung

Gesucht wurde eine gaschromatographische Methode zur quantitativen Bestimmung von Halothan in Blutproben. Die Analysenzeit sollte kurz sein, damit durch eine rasche Probenfolge ein Bild vom Verlauf des Halothan-Pegels im Blut entsteht. Halothan-Konzentrationen ab 10 mg/l (= 1 mg %) sollten erfaßt werden können. Alle damit verbundenen Arbeiten - bis auf die Blutprobenentnahme - sollten von einer Person allein ausgeführt werden können.

Da bei der hier praktizierten direkten Einspritzung der Blutproben auch andere leicht flüchtige Substanzen aus dem Blut im Chromatogramm erschienen, wurde die Analyse auf diese Substanzen ausgedehnt (Isopropanol, Aceton, Äthanol).

II Gaschromatographische Methoden zur Bestimmung von Inhalationsnarkotika im Blut (Übersicht)

Gas- oder Vacuumextraktionen zur Probenaufarbeitung für die Gaschromatographie stellen die einfachste Technik dar. Dabei wird z. B. ein Volumen V_0 der halothanhaltigen Blutprobe mit einem halothanfreien Gasvolumen V_1 zusammengebracht und bei der Temperatur T ins Gleichgewicht gesetzt. Ein Teil des Gasvolumens V_1 wird dann auf seinen Halothangehalt analysiert. Der Blut/Gas-Verteilungskoeffizient geht in die Berechnung der Halothan-Konzentration des Blutes mit ein. Er kann jedoch durch eine zweite Extraktion und Analyse eliminiert werden (Fink, Moriwaka[5]). Sollen auch andere flüchtige Substanzen hierbei bestimmt werden, so müssen sie Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten von gleicher Größenordnung wie Halothan haben. Zur Bestimmung von N_2O im Blut sind Modifikationen der Extraktion nach Van Slyke gebräuchlich (Pleschka et al.[9]; Davies[3]). Eine Weiterentwicklung ist die Dampfraum-Gaschromatographie, wo das Dosiervolumen dem Dampfraum über der erwärmten Probe (z. B. 60°C) entnommen wird. Diese Methode beschreibt Gostomzyk[6] zur Bestimmung von Halothan im Blut.

Flüssigextraktionen von Halothan aus Vollblut erfordern eine möglichst hohe Überführungsrate. Dann kann der Verteilungskoeffizient vernachlässigt werden. Als Lösungsmittel wurden meist n-Heptan[4] oder Tetrachlorkohlen-

stoff benutzt. Man erreicht eine gute Selektivität für Halothan gegenüber Aceton und Alkoholen. Nachteilig ist bei Verwendung eines FID, daß bei dieser Methode das Lösungsmittel überdosiert wird, was zu langen Analysenzeiten führt. R. Douglas et al.[4] benutzen einen Elektronen-Einfang-Detektor (ECD), der für Halothan so selektiv empfindlich ist, daß Blutproben 1:1000 mit n-Heptan verdünnt werden können. Ähnliches ist bei einem Halogen-Phosphor-Detektor (HPD) zu erwarten.

Direkte Einspritzung bietet als Vorteil, daß die gesamte im Dosiervolumen der Blutprobe enthaltene Halothanmenge in den Gaschromatographen gelangt. Da keine Aufbereitung des Blutes notwendig ist, können gleichzeitig auch andere leicht verdampfbare Substanzen im Blut nachgewiesen werden, wenn die Trennbedingungen dies zulassen. Besondere Maßnahmen sind bei der Probenaufgabe erforderlich, damit

a) der Trockenrückstand der Blutprobe nicht zur Trennsäule gelangt,
b) Blutreste nicht die Kanüle der Dosierspritze verkleben.

Weiterhin ist der erhebliche Wasseranteil des Blutes zu berücksichtigen. Mehrere Möglichkeiten bieten sich hier an:

a) Beschränkung auf wasserverträgliche Trennsäulen mit Trennung Wasser-Halothan,
b) Trennsäule gleichmäßig feucht halten (Lowe, Beckham[8]),

c) Wasser vor der Säule mit Trockenmittel binden,

d) Säuleinumschalttechnik mit Vorabtrennung des Wassers.

Methoden mit direkter Einspritzung wurden von einigen Autoren beschrieben. Laasberg und Etsten[7] bestimmten Cyclopropan in Blutproben. 10 µl Blut wurden in ein geheiztes Einspritzrohr aus Pyrex-Glas injiziert. Um Wasser von der mäßig polaren Säulenbelegung (15 % Siliconöl DC 550) fernzuhalten, wurde das Gas in einer Vorsäule mit Calciumsulfat getrocknet. Douglas et al.[4] stellen zwei Methoden gegenüber, eine mit direkter Einspritzung und eine mit n-Heptan-Extraktion. Bei der direkten Methode wird in Anlehnung an Lowe und Beckham[8] die Trennsäule (60-80 mesh Chromosorb P, nicht belegt) feucht gehalten. Damit wurde die Empfindlichkeit des FID für Wasser unterdrückt. Der Halothanpeak erschien schon nach 35s, da auf eine weitere Trennung bewußt verzichtet wurde. Lowe und Beckham[8] gingen dabei von der Annahme aus, daß normales Blut (z. B. kein Diabetiker) keine meßbaren Mengen leicht verdampfbarer organischer Substanzen enthält, was sie an einer präoperativen Blutprobe überprüften. Dies kann zu erheblichen Fehlern führen, wenn sich während der Narkose Isopropanol und Aceton im Blut anhäufen, was wir bei einigen Patienten nachweisen konnten.

III Eigene Methode

Bei der im Folgenden beschriebenen Methode wird Blut ohne Aufarbeitung in die Vorsäule des Gaschromatographen injiziert. Tabelle 1 gibt die Arbeitsbedingungen an. Die Auftrennung gestattet die gleichzeitige quantitative Bestimmung von Halothan, Isopropanol, Aceton und Aethanol in Blut oder wässrigen Lösungen. Statt Halothan kann auch Ethrane bestimmt werden. Methoxyflurane hat unter diesen Trennbedingungen eine zu große Retensionszeit. Der Peak von Acetaldehyd ist dem breiten Wasserpeak aufgesetzt und wurde nicht quantitativ ausgewertet. Blutproben können in Abständen von 10 min analysiert werden. Damit bietet sich die Möglichkeit, die Beeinflussung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels durch Narkose und Beatmung eingehender zu untersuchen.

Tab 1: Arbeitsbedingungen

Gaschromatograph:	Perkin-Elmer Fraktometer F7 isotherm mit FID	
Trennsäule:	Stahlsäule 1mx 3mm Øi, gefüllt mit Porapak Q, mesh 100/120, 800 Trennstufen.	
Temperaturen:	Vorsäule	120°C
	Einspritzblock	150°C
	Trennsäule	155°C
	Detektor	200°C
Gase: Trägergas:	N_2	35 ml/min
FID:	H_2	30 ml/min
	Luft	300 ml/min
Abschwächung:	1 x, (2 x)	
Integrator:	Perkin-Elmer D 24, Empfindlichkeit 3	
Schreiber:	Beckman 10" Recorder	
Retensionszeiten:	Luft	0,32 min
	Wasser	0,8 min
	Acetaldehyd	1,38 min
	Aethanol	2,57 min
	Aceton	3,93 min
	Isopropanol	4,69 min
	Ethrane	6,09 min
	Halothan	7,04 min
	MF	23,5 min

Probenaufgabe

Blutproben werden in eine Stahlvorsäule eingespritzt. Die Vorsäule ist an der Injektionsstelle des Gaschromatographen befestigt, mit Trägergaszuleitung vom Gaseinlaß des Gerätes. Sie enthält Glaswolle und Glaskugeln, an denen sich der Trockenrückstand des injizierten Blutes absetzt. Die Vorsäule ist nach Injektion von etwa 60 µl Blut auszuwechseln. Verbrauchte Vorsäulen werden entleert und mit Stahlwolle und Lösungsmitteln gereinigt. Die neugefüllten Vorsäulen werden vor Gebrauch bei 200°C unter Stickstoffspülung ausgeheizt. Die Vorsäule ist über ein Netzgerät elektrisch heizbar. Sie wird bei 120°C betrieben, um ein rasches Verdampfen des Wassers im Blut zu gewährleisten. Da die Kanülen herkömmlicher µl-Spritzen bei dieser Temperatur leicht mit Blut verkleben, werden die Blutproben in Dosierkanülen (2 µl oder 0,5 µl) aufgesogen und mittels einer Spezialspritze mit Treibgas (1,5 ccm) in die Vorsäule eingesprüht.+) Als Treibgas ist Stickstoff oder Helium am geeignetsten. Raumluft aus dem Labor kann spurenweise Lösungsmitteldämpfe enthalten, was durch Leerinjektionen kontrollierbar ist. Nach der Injektion wird die Dosierkanüle von der Spritze abgenommen (luer-lok-Verschluß), mit Wasser gespült und mit Druckluft getrocknet. Alle Injektionen eines Arbeitstages können mit der gleichen Dosierkanüle getätigt werden.

+) Mikroject-Spritze mit Dosierkanülen der Firma Serva, Heidelberg

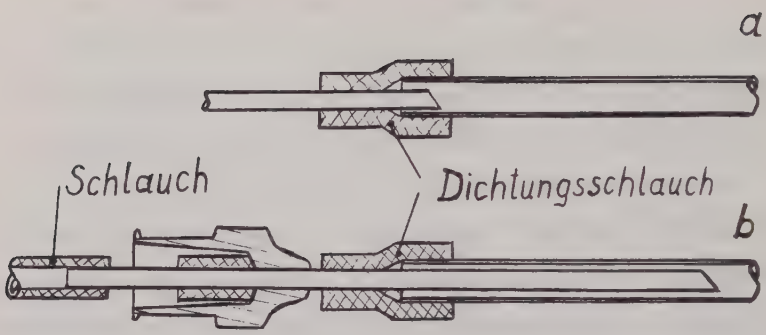

Abb. 1: Füllen der Dosierkanüle mit Blut aus einer Glaskapillare.

Beim Füllen der Dosierkanüle erwies sich eine Änderung der von U. Schreiner[10] angegebenen Handhabung als notwendig. Es ist zu vermeiden, daß Blut aus dem hinten aufgesetzten Schlauch zurück in die Dosierkanüle gelangt, da das Blut im Schlauch rasch an Halothan verarmt. Soll Blut aus einem Glasgefäß (z. B. Tonometer) in die Dosierkanüle aufgesogen werden, so wird die Spitze der Kanüle durch einen Dichtungsschlauch in ein Ende einer Glaskapillare eingeführt (Abb. 1 a), das Blut durch die Glaskapillare bis zum Schlauch aufgesogen, die Kanüle tiefer in die Glaskapillare vorgeschoben (Abb. 1 b) und weiteres Blut blasenfrei aufgesogen. Der Schlauch wird abgezogen, und die Dosierkanüle auf die Injektionsspritze gesetzt, die die Dosierkanüle an diesem Ende abdichtet. Die Glaskapillare wird erst unmittelbar vor der Injektion entfernt.

Eichung, Reproduzierbarkeit und Linearität

In Meßkolben (100 ml bis 1 l) mit fettfreien Glasschliffstopfen wurden 5 µl bis 82 µl Halothan (oder Isopropanol, Aceton, Äthanol) mit einer Beckmann-Mikroliterspritze in Wasser injiziert und mit einem Magnetrührer bis zur Auflösung des Halothan gerührt. Das überstehende Luftvolumen im Meßzylinder wurde bei der Berechnung der Halothan-Konzentration der Lösung durch einen temperaturabhängigen

Korrekturfaktor[+)] berücksichtigt.

Bei einem Probenvolumen von 2 µl betrug die relative Standardabweichung s' für die Halothan-Eichung um 2 % im Konzentrationsbereich 50...500 mg/l. Für niedrigere Halothan-Konzentrationen ergeben sich größere Werte für s'. Weitere Daten über die Reproduzierbarkeit der Methode ergeben sich aus Messungen, bei denen Blut oder Wasser in einem thermostatisierten Tonometer mit halothanhaltigem Gas äquilibriert wurden. Die Halothan-Konzentration im Gas wurde dabei interferometrisch kontrolliert. Tabelle 2 gibt die relative Standardabweichung unter verschiedenen Bedingungen an. Die Linearität der Halothan-Eichung wurde mit wässrigen Halothan-Lösungen im Konzentrationsbereich von 9...1480 mg/l (bei 2 µl Probenvolumen) überprüft. Dabei ergab sich innerhalb der Meßgenauigkeit (± 2,5 %) keine Abweichung von der Linearität.

+)

$$k_1 = k_0 \cdot \left[1 + \frac{V_L}{\alpha V_F}\right]^{-1} \approx k_0 \cdot \left[1 - \frac{V_L}{\alpha V_F}\right]$$

mit k_0 = unkorrigierte Halothan-Konzentration

k_1 = korrigierte Halothan-Konzentration

V_F = Flüssigkeitsvolumen

V_L = überstehendes Luftvolumen, $V_L \ll V_F$

α = Wasser/Gas-Verteilungskoeffizient für Halothan, temperaturabhängig

Tab. 2: Fehlerbreite

Halothan-Konzentration mg/l	Anzahl der Proben	rel. Standardabweichung $\frac{s}{x} \cdot 100$	Art der Proben
9,18	6	8	Eichlösung in Wasser
18,26	5	3,8	Eichlösung in Wasser
20	8	3,7	Wasser, tonometriert
50	6	1,3	Wasser, tonometriert
60	6	1,8	Blut, tonometriert
200	6	1,7	Blut, tonometriert
5560	5	2,7	Wasser, mit Halothan gesättigt

Blutprobenabnahme

Ein Vorteil der beschriebenen Methode liegt darin, daß zu einer Bestimmung nur 2 µl Blut (Volumen der Dosierkanüle) benötigt wird. Er kann genutzt werden, wenn Blutproben von Ohrläppchen oder Fingerbeere in heparinisierte Glaskapillaren abgenommen werden, ähnlich wie bei der Mikro-Blutgasanalyse nach Astrup. Zum Säubern der Haut dürfen hier nur solche Desinfektionsmittel verwandt werden, die unter den gaschromatographischen Arbeitsbedingungen selbst keinen Peak ergeben. Als brauchbar erwiesen sich Dodigen+) (0,5 % in Wasser) und Sublimat-Lösung+) (0,1 % in Wasser). Letzteres wurde jedoch wegen seiner Toxizität nicht am Patienten verwendet. Blutproben in offenen heparinisierten Glaskapillaren sind auf Halothan sofort zu untersuchen. Wegen des niedrigen Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten von Halothan (ca. 2,7 bei 37°C) kommt es bei einer offenen Kapillare (75 mm x 1,1 mm$^{\varnothing}$), die mit halothanhaltigem Blut gefüllt ist, bei Zimmertemperatur in 10 min zu einem Abfall der Halothan-Konzentration um etwa 10 %, wie Kontrollmessungen mit tonometriertem Blut ergaben. Daher sind die gefüllten Glaskapillaren sofort zu verschließen. Nach unseren Erfahrungen ist "sealing wax D 553" von Radiometer Copenhagen hierfür auch bei Halothan-Bestimmungen geeignet. Natürlich ist auch auf luftblasenfreie Blutabnahme zu achten. Bei Aceton- und Äthanol-Bestimmungen kann jedoch eine kleine Luftblase in Spritze oder Glaskapillare die quantitativen Ergebnisse nur wenig beeinträchtigen (hoher Blut/Gas-Verteilungskoeffizient).

+) Dodigen- und Sublimat-Lösung wurden freundlicherweise von der Beringwerke AG Marburg zur Verfügung gestellt.

IV Klinische Anwendung und Diskussion

Die beschriebene Methode gestattet es, leicht verdampfbare organische Substanzen in Blutproben zu bestimmen. Wir erhielten eine für quantitative Bestimmungen befriedigende Trennung von Äthanol, Aceton, Isopropanol und Halothan (oder Ethran) bei einer Analysenzeit von minimal 8 min. Soll nur Halothan bestimmt werden, so verkürzt sich die Analysenzeit auf 5 min bei Verwendung einer 0,5 m langen gleichartigen Trennsäule. In Abb. 2 ist als Beispiel die Registrierung von den letzten drei Blutproben von Abb. 3 a wiedergegeben. Nach unseren Erfahrungen kam Äthanol nur spurenweise in Blutproben von Narkosepatienten vor. Auffallend ist jedoch der starke Anstieg der Aceton- und Isopropanol-Konzentration im Blut während vieler Halothan-Lachgas-Sauerstoff-Narkosen. Abb. 3 a zeigt dafür ein Beispiel. Eine ähnliche Beobachtung bezüglich Aceton machten Airaksinen et al.[1] bei Ratten.

Aufnahme von Isopropanol durch die Haut

Das Auftreten von Isopropanol im Blut erklärt sich aus der Anwendung dieses Alkohols zur Hautdesinfektion. Merfen-Tinktur, die in unserem Hause benutzt wird, enthält etwa 50 % Isopropanol.

Die Aufnahme von Isopropanol durch die Haut wurde daher gesondert untersucht. Eine gesunde Versuchsperson (♂, 29 J., 60 kg) stellte 10 min lang ein Bein bis zum Knie (ca. 11 dm^2 Hautfläche) in ein warmes Bad mit 20 % Iso-

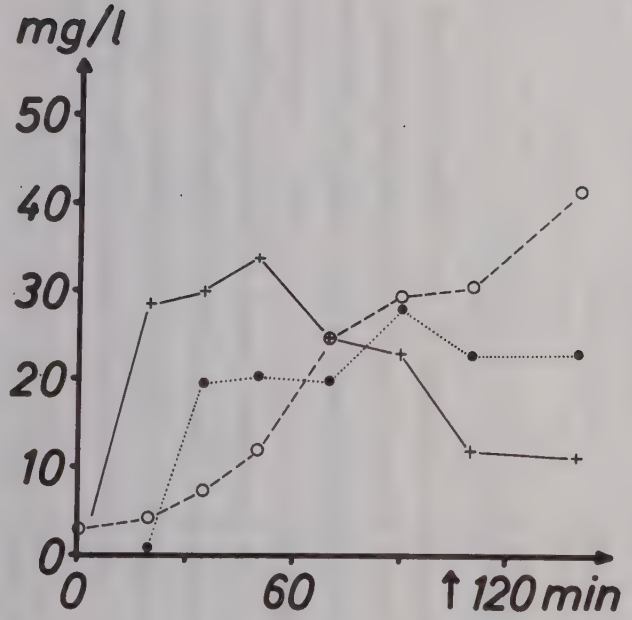

Abb. 3a: Blutanalysen bei Narkosepatienten.
+ Halothan, • Isopropanol, o Aceton;
↑ Ende der Narkose, Patient wird umgelagert. Hautdesinfektion mit Merfen-

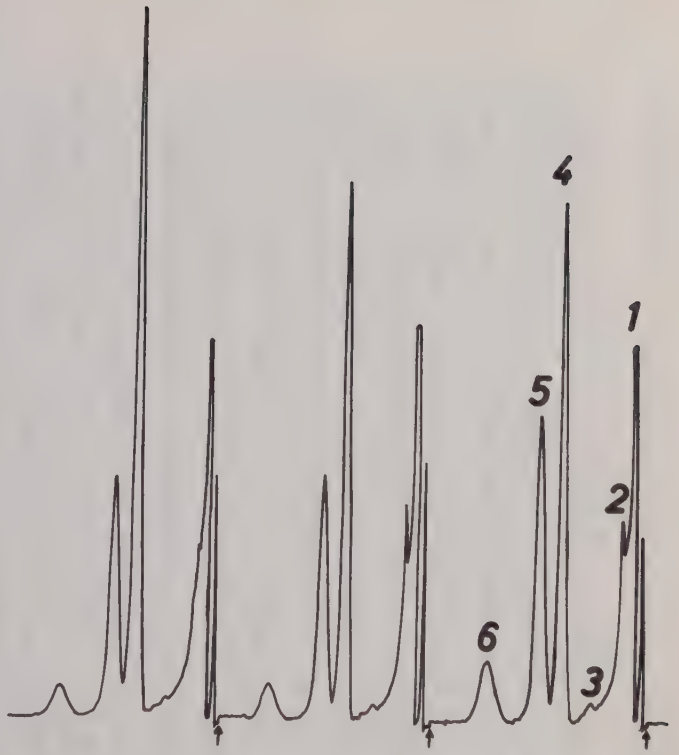

Abb. 2: Registrierung von 3 Chromatogrammen, sie entsprechen den letzten 3 Proben von Abb.3a
1 Wasser, 2 Acetaldehyd, 3 Äthanol, 4 Aceton, 5 Isopropanol, 6 Halothan.
↑

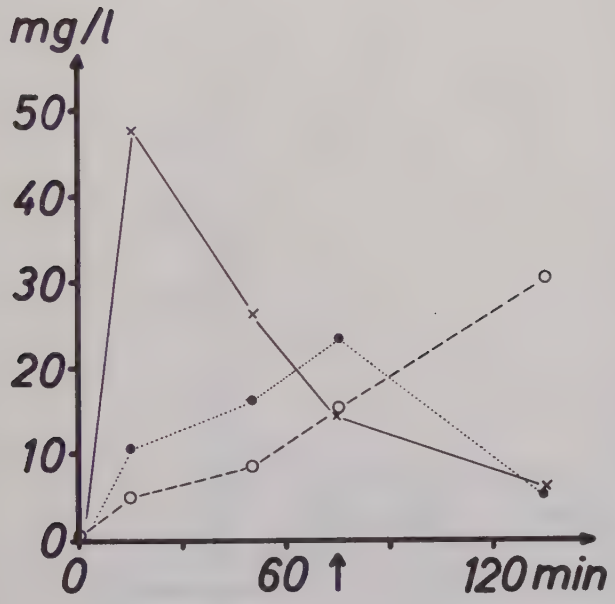

Abb. 3b: Blutanalysen bei Narkosepatienten.
x Ethrane, • Isopropanol, o Aceton,
↑ Ende der Narkose, Patient wird umgelagert.
Hautdesinfektion mit Merfen-Tinktur (Isopropanol).

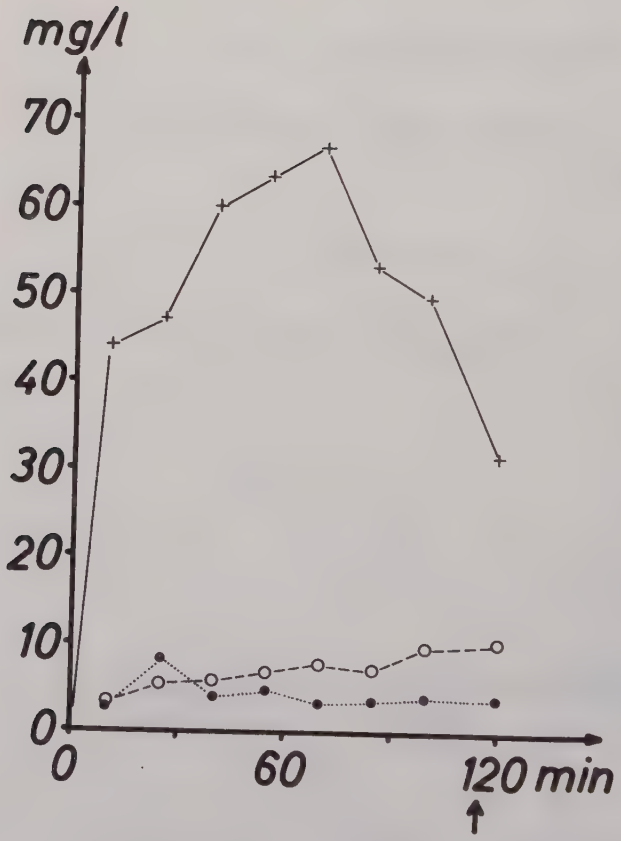

Abb. 3c : Blutanalysen bei Narkosepatienten.
+ Halothan, • Isopropanol, o Aceton;
↑ Ende der Narkose, Patient wird umgelagert. Hautdesinfektion mit Merfen-Tinktur (Isopropanol).

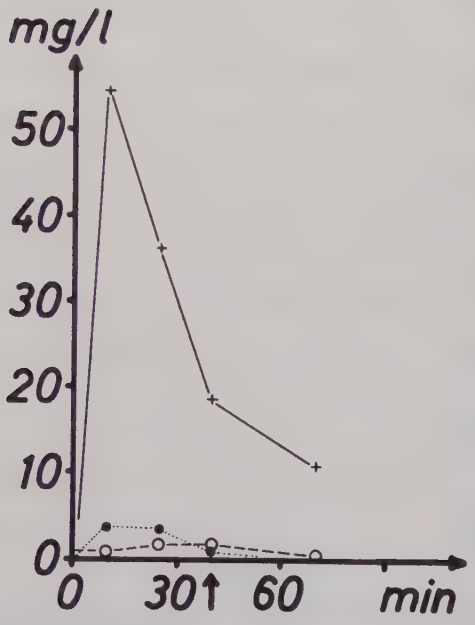

Abb. 3d: Blutanalysen bei Narkosepatienten.
+ Halothan, • Isopropanol, o Aceton;
↑ Ende der Narkose, Patient wird umgelagert. Hautdesinfektion mit Jod-Tinktur (Äthanol).

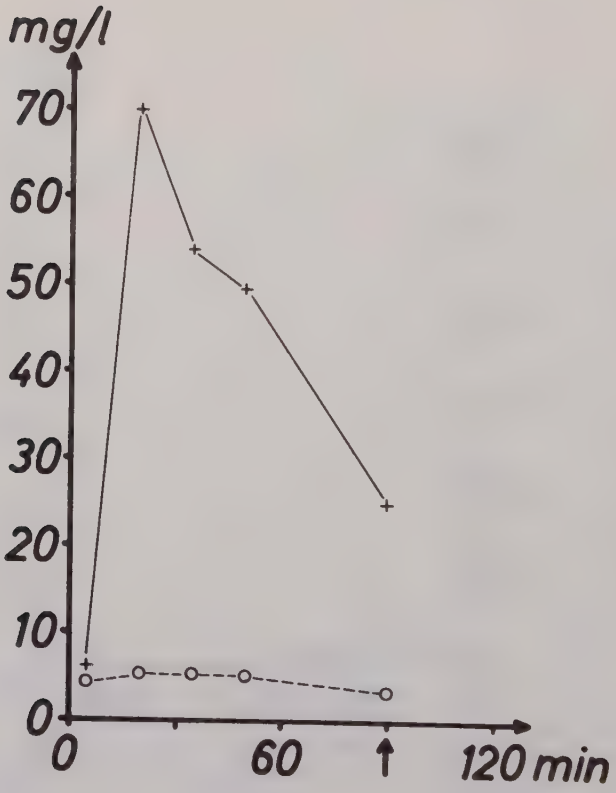

Abb. 3e: Blutanalysen bei Narkosepatienten.
+ Halothan, o Aceton; ↑ Ende der Narkose, Patient wird umgelagert. Hautdesinfektion mit Jod-Tinktur (Äthanol).

propanol in Wasser. Blutproben wurden vom Ohrläppchen vor der Applikation von Isopropanol sowie bis 90 min danach abgenommen und analysiert. Abb. 4 zeigt die Ergebnisse. Die Isopropanol-Konzentration im Blut direkt nach der Applikation war etwa 100 mg/l (lineare Extrapolation). Der Abfall im Konzentrationsbereich unter 60 mg/l entspricht einer fallenden Exponentialfunktion (Abb. 5).
Auffallend ist der langsame lineare Anstieg der Aceton-Konzentration. Dies zeigt, daß Aceton auch aus der Oxidation von Isopropanol entsteht. Dem Aceton-Anstieg wirkt die Aceton-Ausscheidung durch die Nieren entgegen. Bei herabgesetzter Nierenfunktion wäre ein entsprechend höherer Aceton-Anstieg zu erwarten. Die Ausscheidung durch die Lunge ist hierbei vernachlässigbar; eine Überschlagsrechnung zeigt: Bei einer Aceton-Konzentration von 2 mg/l im Blut, Wasser/Gas-Verteilungskoeffizient von etwa 400 (eigene Messung) und einem AMV von 8 l/min beträgt die in einer Stunde ausgeatmete Aceton-Menge maximal 2,4 mg.

Isopropanol und Ketonaemie

Obiges Versuchsergebnis legt folgende Hypothese nahe: Ein wesentlicher Anteil des Blut-Aceton-Anstiegs bei Operationen stammt aus dem Abbau von Isopropanol. Um dies zu testen, wurde bei zwei Operationen Isopropanol vermieden; zur Hautdesinfektion diente Jodtinktur. Die Ergebnisse in Abb. 3 d, e zeigen, daß ein Anstieg der Aceton-Konzentration hier ausblieb. Abb. 3 c zeigt einen Fall mit einer geringen Isopropanol-Konzentration von im Mittel 4 mg/l.

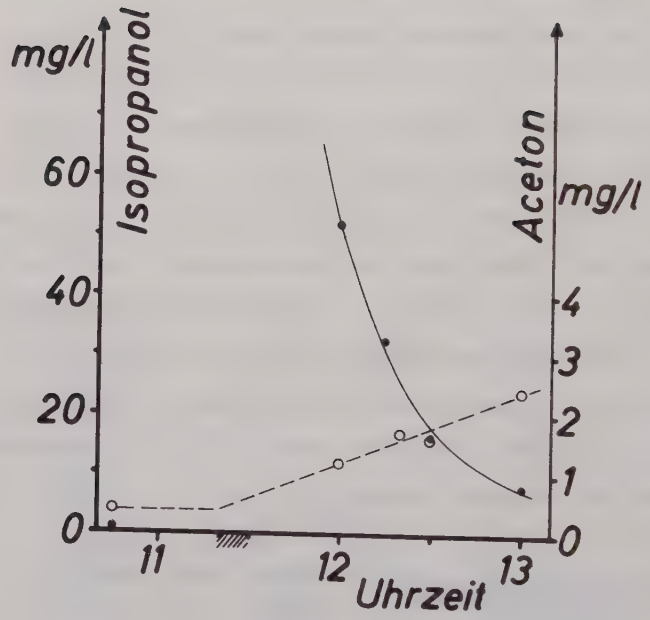

Abb. 4: Verlauf der Isopropanol- und Aceton-Konzentration im Blut nach zehnminütiger äußerlicher Applikation (Schraffur unter der Zeitachse) von Isopropanol.
• Isopropanol, o Aceton.

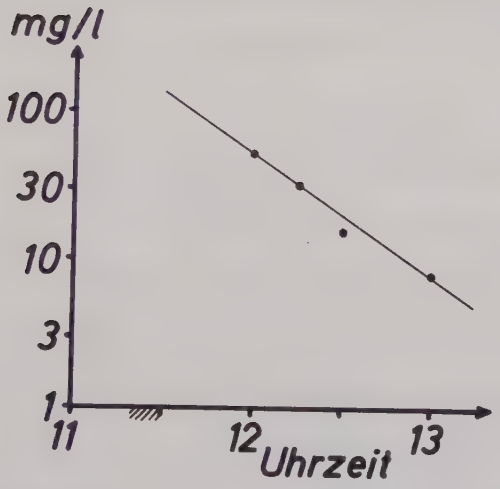

Abb. 5: Halblogarithmische Auftragung des Abfalls der Isopropanol-Konzentration im Blut. Schraffur unter der Zeitachse entspricht Applikation von Isopropanol.

Entsprechend gering war der Anstieg der Aceton-Konzentration von 3,5 mg/l auf 10 mg/l in 110 min.

Zum genauen quantitativen Test der Hypothese ist natürlich die Untersuchung weiterer Fälle notwendig, wobei auch der Urin auf Aceton zu analysieren ist. Die hier aufgeführten Ergebnisse zeigen jedoch schon, daß die Wahl des Hautdesinfektionsmittels bei Untersuchungen zur Ketonaemie oder Ketonurie nach Operationen mit zu berücksichtigen ist. Dies wurde bei früheren Untersuchungen vernachlässigt (Böhmer[2]).

V Erweiterung der Methode durch Vorsäulenumschaltung

Zum Aceton-Peak könnte bei dieser Methode auch Acetessigsäure beitragen, wenn sie bei der Temperatur der Vorsäule (120°C) decarboxyliert. Da als Testsubstanz keine reine Acetessigsäure verfügbar war, konnte nicht direkt überprüft werden, ob die Decarboxylierung unter diesen Bedingungen spontan in der Vorsäule verläuft. Substanzen, die sich erst beim Passieren der Trennsäule langsam zersetzen, ergeben keinen Peak, sondern einen Nullpunktdrift. Dies war hinter dem Aceton-Peak von Blutproben jedoch nicht zu beobachten.

Eine bessere Auftrennung von Wasser, Acetaldehyd und Äthanol erreichten wir durch eine besondere Umschalttechnik der Vorsäule. Dabei wird das Trägergas nur während der Zeit von T_1 (z. B. 15 s) bis T_2 (z. B. 30 s) nach der Injektion (T_o = 0) durch die Vorsäule geleitet. Nach jeder Analyse ist es dann jedoch notwendig, die Vorsäule für etwa 5 min mit Trägergas zu spülen, um das restliche Wasser zu entfernen. Mit der Umschalttechnik kann eine quantitative Überführung von Acetessigsäure in Aceton erreicht werden. Dies wurde dadurch nachgewiesen, daß Acetessigsäureäthylester bei einer Vorsäulentemperatur von 150°C und T_1 = 20 s zu mehr als 95 % als Aceton bestimmbar ist. Isopropanol in Blutproben wird bei dieser modifizierten Arbeitsweise jedoch z. T. zu Aceton oxidiert, wie der Vergleich von Chromatogrammen mit und ohne Umschalttechnik der Vorsäule ergab. Es wäre interessant, auch andere Methoden zur Bestimmung von Ketonkörpern im Blut auf eine Interferenz mit Isopropanol zu untersuchen.

VI Zusammenfassung

Es wurde eine gaschromatographische Methode ausgearbeitet, die es gestattet, Halothan oder Ethran sowie Isopropanol, Aceton und Äthanol in Blutproben quantitativ zu bestimmen. Dabei werden 2 µl Blut ohne Aufbereitung in eine Vorsäule des Gaschromatographen injiziert.

Bei der klinischen Anwendung dieser Methode bei 5 Inhalationsnarkosen zeigte sich, daß die Aceton-Konzentration im Blut nur dann anstieg, wenn auch Isopropanol im Blut auftrat, das bei der Hautdesinfektion mitverwandt wurde. Aceton wurde als Metabolit von Isopropanol nachgewiesen. Die Methode ist daher besonders geeignet zur Untersuchung von Ketonaemie während und nach Operationen.

Schrifttumsverzeichnis

1) M.M. Airaksinen, M. Kurki, P.H. Rosenberg, J.E. Idänpään-Heikkilä, K. Walker: Distribution and fate of trifluoroethanol in rats. Ann.Med.Exp.Biol.Fenn. 49, 1 (1971)

2) D. Böhmer: Ketonurie nach orthopädischen Operationen in Halothannarkose. Chirurg 36, 325 (1965)

3) D.D. Davies: A method of gas chromatography for quantitative analysis of blood-gases. Brit.J.Anaesth.42, 19 (1970)

4) R. Douglas, D.W. Hill, D.G.L. Wood: Methods for the estimation of blood halothane concentrations by gas chromatography. Brit.J.Anaesth.42, 119 (1970)

5) B.R. Fink, K. Moriwaka: A simplified method for the measurement of volatile anesthetics in blood by gas chromatograph. Anesthesiology 32, 451 (1970)

6) J.G. Gostomzyk: Bestimmung der Narkosegas-Konzentration im Blut mit der Dampfraum-Gaschromatographie. Anaesthesist 20, 212 (1971)

7) L.H. Laasberg, B.E. Etsten: Gas chromatographic analysis of cyclopropane in whole blood. Anesthesiology 26, 216 (1965)

8) H.J. Lowe, L.M. Beckham: Determination of volatile organic anesthetics in blood, in: Biomedical application of gas chromatography, Herausg. H.A. Szymanski. Plenum Press, New York 1964

9) K. Pleschka, W. Usinger, C. Albers: Über die Bestimmung der Stickoxydul-Konzentration in Blut und Liquor mit Hilfe der Gaschromatographie. Anaesthesist 15, 166 (1966)

10) U. Schreiner: Ein Probengeber für quantitative gaschromatographische Analysen flüssiger Stoffe. Dissertation, Heidelberg 1968

Herrn Prof. Dr. H. Oehmig danke ich für Anregungen zu dieser Arbeit und sein stetes Interesse an allen meßtechnischen Problemen.
Herrn Prof. Dr. W. Schmid danke ich für Ratschläge zu den klinischen Anwendungen.

Für die Mithilfe bei den Blutabnahmen an Patienten bin ich insbesondere Fr. Dr. Aßmann, Frl. Mellenthin und Frl. Schorr zu Dank verpflichtet.

L E B E N S L A U F

Zuname: C a r i u s

Vornamen: W o l f Werner Rudolf

Geboren: 29.1.1943

Eltern Rudolf Carius und Charlotte Carius, geb. Weber

Ich wuchs bei meinen Eltern auf im Bezirk Tiergarten von Berlin. 1962 erhielt ich das Reifezeugnis der Wenzelschule (Realgymnasium). An der Technischen Universität Berlin begann ich das Physikstudium und legte am 7.Sept.1965 die Vordiplom-Prüfung dort ab. Von 1965 bis 1969 studierte ich Physik an der Philipps-Universität Marburg. Ende 1965 erhielt ich eine Stelle als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Theoretische Physik. Professor J.Crawford stellte mir zur Diplom-Arbeit ein Thema aus der Elementarteilchenphysik. Die Diplom-Prüfung in Physik legte ich im März 1969 ab. Im selben Monat heiratete ich die Philologin Hilde Carius, geb. Bullemer. Seit April 1969 bin ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Anaesthesie-Zentrum der Universitätsklinik Marburg beschäftigt, wo ich zugleich, als Ergänzung zu meinem Physikstudium, ab März 1971 Humanbiologie studierte. Meine Arbeitsgebiete sind analytische Interferometrie, Isochromatographie und Medizintechnik.

Marburg, Bahn, den 17.12.1972

Meine akademischen Lehrer in Berlin waren die Herren Professoren und Dozenten:
Baumgart, Broser, Boersch, Gobrecht, Haack, Hahn, G. Hellwig, Kniehahn, Koppelmann, Krebs, E. Mohr, O. Mohr, Nerdel, Päsler, Reuter, Schenk, Schütz, Slevogt, Valentin, Westphal, Zastrau, Zurmühl.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:
Beier, Bock, Grawert, Großmann, Heil, Hensel, Hildebrandt, Karlson, Kuhn, Kunz, Ludwig, Maaß, Madelung, Oehmig, Petzold, Peyerimhoff, Rohen, Schmid, Schröter, Walcher, Wiegandt, Wolter.